

DERWENT-ACC-NO: 2001-476994

DERWENT-WEEK: 200152

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Drops, rinsing solution or spray for
moistening and cleaning nasal mucosa, e.g. in hay
fever treatment, containing polymeric gelling or
thickening agent to increase duration of action

INVENTOR: SCHIERSTEDT, D

PATENT-ASSIGNEE: KREWEL MEUSELBACH GMBH[KREWN]

PRIORITY-DATA: 1999DE-1061307 (December 18, 1999)

PATENT-FAMILY:

| PUB-NO | PAGES | PUB-DATE | |
|----------------|-------------|---------------|-----|
| LANGUAGE | | MAIN-IPC | |
| EP 1108422 A2 | | June 20, 2001 | G |
| 004 | A61K 009/00 | | |
| DE 19961307 A1 | | July 12, 2001 | N/A |
| 000 | A61K 033/14 | | |

DESIGNATED-STATES: AL AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE
IT LI LT LU LV MC MK
NL PT RO SE SI TR

APPLICATION-DATA:

| PUB-NO | APPL-DESCRIPTOR | APPL-NO |
|----------------|-------------------|---------|
| APPL-DATE | | |
| EP 1108422A2 | N/A | |
| 2000EP-0126753 | December 6, 2000 | |
| DE 19961307A1 | N/A | |
| 1999DE-1061307 | December 18, 1999 | |

INT-CL (IPC): A61K009/00, A61K009/06 , A61K031/717 ,
A61K031/721 ,
A61K031/74 , A61K033/14

ABSTRACTED-PUB-NO: EP 1108422A

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - A new medicinal product (A), in the form of drops, a rinsing solution or spray for moistening and cleaning the nasal mucosa, contains 0.1-5% by weight (wt.%) of a water-soluble or water-dispersible natural or synthetic polymer (I) which forms a gel or viscous solution in an aqueous system.

ACTIVITY - Antiallergic; antiinflammatory.

MECHANISM OF ACTION - Moisturization of the nasal mucosa.

USE - The use of (A) is claimed for treating irritation of the nasal mucosa ('dry nose') caused by dry heated air, house dust, hay fever or sniffing (catarrhal rhinitis).

ADVANTAGE - Addition of (I) increases the duration of the moisturization of the nasal mucosa by conventional medicaments for this purpose (e.g. based on sodium chloride or sea salt).

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: DROP RINSE SOLUTION SPRAY MOIST CLEAN NASAL
MUCOUS HAY FEVER TREAT
CONTAIN POLYMERISE GEL THICKEN AGENT INCREASE
DURATION ACTION

DERWENT-CLASS: A96 B05 B07

CPI-CODES: A12-V01; B04-C03; B12-M07; B14-N04;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M2 *01*

Fragmentation Code

A111 A940 C017 C100 C730 C801 C803 C804 C805 C806
C807 M411 M431 M782 M904 M905 M910 P420 P431 R023

Specific Compounds

01706K 01706T 01706M

Registry Numbers

1706U

Chemical Indexing M1 *02*

Fragmentation Code

H5 H521 H8 K0 L6 L660 M210 M213 M231 M272

M281 M311 M321 M342 M383 M391 M423 M431 M782 M904

M905 P420 P431 R023

Specific Compounds

06563K 06563T 06563M 15976K 15976T 15976M A083KK A083KT

A083KM

Chemical Indexing M6 *03*

Fragmentation Code

M905 P420 P431 R011 R023 R111

UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: 1706U

ENHANCED-POLYMER-INDEXING:

Polymer Index [1.1]

018 ; R24034 G3714 P0599 D01 F70 ; S9999 S1365 ; S9999

S1616 S1605

Polymer Index [1.2]

018 ; S9999 S1365 ; S9999 S1616 S1605 ; P0975*R P0964

F34 D01 D10

Polymer Index [1.3]

018 ; R00351 G1558 D01 D23 D22 D31 D42 D50 D73 D82 F47

; S9999 S1365

; S9999 S1616 S1605 ; P8004 P0975 P0964 D01 D10 D11 D50

D82 F34

; H0000 ; P0055

Polymer Index [1.4]

018 ; R00113 G1070 G0997 D01 D11 D10 D50 D83 F29 F26 ;

S9999 S1365

; S9999 S1616 S1605 ; P0964*R F34 D01 ; H0000 ; H0011*R

Polymer Index [1.5]

018 ; G3623*R P0599 D01 ; R07226*R G3623 D01 D23 D22

D31 D42 D50

D61 D76 D86 F24 F28 F26 F34 F36 F35 H0293 P0599 ;

R24036 G3623 D01

D03 D05 D11 D10 D23 D22 D24 D31 D32 D42 D46 D50 D60 D76

D86 D92

F24 F27 F29 F26 F34 F60 H0293 P0599 ; R17032 G3623

P0599 D01 ; R24037

G3623 D01 D61 F35 P0599 ; R01857 R01863 D01 D11 D10 D23

D22 D31

D42 D50 D76 D86 F24 F29 F26 F34 H0293 P0599 G3623 ;

S9999 S1365

; S9999 S1616 S1605

Polymer Index [1.6]
018 ; G3645*R G3634 D01 D03 D11 D10 D23 D22 D42 D63 D76
F24 F34
H0293 P0599 G3623 G3678*R ; S9999 S1365 ; S9999 S1616
S1605
Polymer Index [1.7]
018 ; S9999 S1365 ; S9999 S1616 S1605 ; P1707 P1694 D01
Polymer Index [1.8]
018 ; G0635 G0022 D01 D12 D10 D23 D22 D31 D41 D51 D53
D58 D75 D86
F71 ; S9999 S1365 ; S9999 S1616 S1605 ; H0000
Polymer Index [1.9]
018 ; S9999 S1365 ; S9999 S1616 S1605 ; P0599
Polymer Index [1.10]
018 ; ND01 ; Q9999 Q8037 Q7987 ; B9999 B3521*R B3510
B3372 ; B9999
B3430 B3372 ; B9999 B3554*R ; B9999 B3678 B3554

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C2001-143109

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 1 108 422 A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
20.06.2001 Patentblatt 2001/25

(51) Int Cl.7: **A61K 9/00, A61K 9/06**

(21) Anmeldenummer: **00126753.3**

(22) Anmeldetag: **06.12.2000**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

(30) Priorität: **18.12.1999 DE 19961307**

(71) Anmelder: **Krewel Meuselbach GmbH
53783 Eitorf (DE)**

(72) Erfinder: **Schierstedt, Dieter, Dr.
53757 St. Augustin (DE)**

(74) Vertreter: **Jönsson, Hans-Peter, Dr. et al
Patentanwälte,
von Kreisling Selting Werner,
Deichmannhaus am Dom
50667 Köln (DE)**

(54) Medizinprodukt zur Befeuchtung und Reinigung der Nasenschleimhaut

(57) Die Erfindung betrifft ein Medizinprodukt zur Befeuchtung und Reinigung der Nasenschleimhaut, insbesondere in Form eines Nasensprays, einer Spüllösung oder Nasentropfen, das dadurch gekennzeichnet

ist, dass es wasserlösliche oder in Wasser dispergierbare natürliche oder synthetische Polymere, die in wässrigen Systemen Gele oder viskose Lösungen bilden, enthält.

EP 1 108 422 A2

Printed by Jouve, 75001 PARIS (FR)

06/24/2004, EAST Version: 1.4.1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Medizinprodukt zur Befeuchtung und Reinigung der Nasenschleimhaut, in Form eines Nasensprays, einer Spüllösung oder Nasentropfen.

[0002] DE 42 26 217 A1 betrifft die Verwendung von Zubereitungen zur Bekämpfung der trockenen Nase und Mittel hierfür. Die Verwendungen von Zubereitungen zur Behandlung der „trockenen Nase“, umfassend einen oberflächenaktiven Stoff, gegebenenfalls ein Konservierungsmittel und/oder eine auf den Schleimhäuten bakterizid oder fungizid wirkende Substanz und gegebenenfalls eine die Schleimhäute geschmeidig machende Substanz, in physiologischer Kochsalzlösung, und solche Mittel werden hier beschrieben.

[0003] Das in den Ausführungsbeispielen genannte oberflächenaktive Mittel ist nicht geeignet, in wässrigen Systemen Gele oder viskose Lösungen zu bilden.

[0004] EP 0 500 807 B1 betrifft ein Mittel zur Feuchthaltung von Gewebe. Das Verfahren umfasst insbesondere das Inkontaktbringen von Nasenschleimhaut mit einer wirksamen befeuchteten Menge einer wässrigen Zusammensetzung, die Wasser und eine befeuchtende Menge eines bioadhäsiven befeuchtenden Polymers enthält, wobei das bioadhäsive befeuchtende Polymer ein wasserquellbares, jedoch wasserunlösliches, vernetztes carboxyfunktionelles Polymer umfasst. Somit ist das hier beschriebene Polymer nicht geeignet, in wässrigen Systemen Gele oder viskose Lösungen zu bilden.

[0005] EP 0 216 917 B1 betrifft ein therapeutisches Präparat zur nasalen Verabreichung, das unter anderem ein Andickungsmittel enthält. Als Andickungsmittel wird beispielsweise Methylcellulose genannt. US 5,843,881 A betrifft eine Sprayzusammensetzung. Die Zusammensetzung enthält insbesondere Alkohol, ein Polymer und einen Alkoholmaskierenden Parfumzusatz. Die Zusammensetzungen werden auf die Haut, das Haar oder die Schleimhaut aufgetragen.

[0006] Es ist bisher üblich, zur Behandlung des vulgären Schnupfens (Rhinitis catarrhalis), Heuschnupfens und anderen Rhinitiden Sympathomimetica lokal in Form von Nasentropfen oder Nasensprays anzuwenden, um eine Schleimhautabschwellung zu erreichen. Sympathomimetica besitzen jedoch zahlreiche unerwünschte Nebenwirkungen und können infolge einer Resorption zu Herzklopfen und Atemstörungen führen. Darüber hinaus verursachen sie die Austrocknung der Nasenschleimhaut und bei längerer Anwendung kommt es zu einer dauerhaften Nasenschleimhaut-Epithelschädigung, die als Rhinopathia medicamentosa bekannt ist (Apotheker-Journal 12, 30 - 34 (1985) Otto Hoffmanns Verlag, München).

[0007] Als Alternative zu den vorgenannten Zubereitungen haben sich in den letzten Jahren Sympathomimetica-freie Nasensprays auf Basis von Meersalz und/oder Kochsalz durchgesetzt. Diese haben zwar keinen akuten pharmakologischen Effekt (Medizinprodukt) auf

die Nasenschleimhaut, sind aber in der Lage durch die Befeuchtung und Reinigung der Schleimhaut, insbesondere nach mehrmaliger Anwendung, die Schleimhäute zu beruhigen und so eine Linderung der Beschwerden hervorzurufen.

[0008] Da die Verweilzeit der Lösung nur kurz ist, muss die Lösung sehr häufig appliziert werden und die Linderung reicht oft bei stärkeren Beschwerden nicht aus.

[0009] Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht demgegenüber darin, an sich im Stand der Technik bekannte Medizinprodukte, insbesondere auf der Basis von Kochsalz und/oder Meersalz, zu verbessern.

[0010] Überraschenderweise wurde gefunden, dass durch Zusatz von wasserlöslichen oder in Wasser dispergierbaren Polymeren, die in wässrigen Systemen, Gele oder viskose Lösungen bilden, eine Verlängerung der Befeuchtungszeit auf der Nasenschleimhaut erreicht wird.

[0011] Eine erste Ausführungsform der Erfindung umfasst daher ein Medizinprodukt in Form von Tropfen, Spüllösungen oder Spray zur Befeuchtung und Reinigung der Nasenschleimhaut, das dadurch gekennzeichnet ist, dass es 0,1 bis 5 Gew.-% wasserlösliche oder in Wasser dispergierbare natürliche oder synthetische Polymere enthält, die in wässrigen Systemen Gele oder viskose Lösungen bilden.

[0012] Mehrere Probanden, welche häufig an Rhinitiden, auch mit Beteiligung der Stirnhöhlen oder Nebenhöhlen, litten, applizierten das erfindungsgemäße Medizinprodukt in Form eines Sprays im täglichen Wechsel mit herkömmlichen, im Handel erhältlichen Salzsprays und kamen nach einwöchiger Anwendung zu dem Ergebnis, dass das erfindungsgemäße Spray seltener angewendet werden musste und besser die Nase freihielt.

[0013] Als Polymere im Sinne der vorliegenden Erfindung kommen beispielsweise Polymere, die ausgewählt sind aus Kollagenderivate (tierisch und pflanzlich), Polyalkylenglykolen, insbesondere Polyethylenglykolen, Polyglycerinen, Alginaten, Carrageenen, Pektinen, Tragant, Gumen, insbesondere Gummi Arabicum, Cellulosederivaten, insbesondere Celluloseether und/oder Celluloseester, Polyvinylalkoholen, Polyvinylpyrrolidon und/oder Dextran in Frage.

[0014] Besonders bevorzugte Cellulosederivate im Sinne der vorliegenden Erfindung umfassen Hydroxyethylcellulose und/oder Methylhydroxypropylcellulose.

[0015] Besonders bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung ist es, wenn die Polymere in einer Menge von 0,5 bis 1,5 Gew.-% enthalten sind. Eine zu geringe Menge der Polymere verhindert eine lang andauernde Filmbildung, während eine zu große Menge der Polymere die Viskosität der Medizinprodukte unerwünscht erhöht.

[0016] Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass das Medizinprodukt Kochsalz und/oder Meersalz als Basis enthält. Anstelle oder in Kombination damit,

können auch weitere tonisierende Zusätze wie physiologische Salze, Puffer oder auch ionische oder nichtionische physiologisch verträgliche Stoffe als Basis dienen. Die Verwendung von Kochsalz oder Meersalz ist im Stand der Technik weit verbreitet. Entsprechende Mittel können dabei natürliches Meerwasser mit Spurenelementen und Mineralstoffen enthalten.

[0017] In einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung enthält das Medizinprodukt gegebenenfalls Wirksubstanzen, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe Antibiotika, Corticoide, Sympathomimetica, Parasympatholytica, Antiphlogistica und/oder Chemotherapeutika. Für den Fall, dass in den Medizinprodukten entsprechende Wirksubstanzen enthalten sind, handelt es sich somit um ein Arzneimittel.

[0018] Obwohl es im Sinne der vorliegenden Erfindung nicht notwendig ist, Konservierungsmittel oder sonstige Zusatzbestandteile einzusetzen, ist es im Sinne der vorliegenden Erfindung möglich, beispielsweise Konservierungsmittel zu verwenden. Besonders bevorzugte Konservierungsmittel sind prinzipiell aus dem Stand der Technik bekannt, beispielsweise aus der EP 0 240 907 B1, auf die insoweit inhaltlich Bezug genommen wird. Konservierungsmittel im Sinne der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise Benzalkoniumchlorid, Cetylpyridiniumchlorid, Thiomersal, Phenylquecksilbersalze, Chlorhexidinacetat, Glukonat, Chlorbutanol und/oder PHB-Ester.

[0019] Mit Hilfe von pH-Wert-Regulatoren ist es möglich, den pH-Wert der erfindungsgemäßen Medizinprodukte auf einen physiologisch verträglichen pH-Wert, möglichst nicht unter pH 6,5, einzustellen. Besonders bevorzugte pH-Wert-Regulatoren im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Natriumhydroxid, Natriumphosphat, Natriumcitrat und andere physiologisch verträgliche Puffersysteme, beispielsweise Phosphat oder Citratpuffer. Der obengenannte Grenzwert entspricht dem für Nasenspray üblichen pH-Wert, der durch die Schleimhautverträglichkeit bestimmt wird.

[0020] Die Tonic der erfindungsgemäßen Medizinprodukte wird üblicherweise in Richtung einer leichten Hypertonie (besonders bevorzugt 400 mosmol) eingestellt. Besonders bevorzugte Tonisierungsmittel umfassen insbesondere Glukose, Sorbit, Mannit und/oder Xylit.

[0021] Die galenische Zubereitung der erfindungsgemäßen Medizinprodukte kann nach den galenischen Methoden und Regeln erfolgen, wie sie für die Herstellung von wässrigen Nasentropfen allgemein üblich sind (Sucker, H. P. Fuchs und P. Speiser: Pharmazeutische Technologie, Thieme Verlag, Stuttgart (1978)). Besonders bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung werden die Medizinprodukte in Form einer wässrigen Lösung hergestellt.

[0022] Eine weitere Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die Verwendung der oben definierten Medizinprodukte. Diese werden besonders bevorzugt bei Nasenschleimhautreizungen eingesetzt, die hervorgerufen werden unter anderem durch trockene

Heizungsluft, Hausstaub, Heuschnupfen oder Schnupfen (Rhinitis catarrhalis).

[0023] Ausführungsbeispiele:

[0024] Beispiel 1:

| | |
|------------------|--------|
| Methocel®E15 | 1,0 g |
| NaCl | 0,9 g |
| H ₂ O | 100 ml |

[0025] Beispiel 2:

| | |
|---------------------|---------|
| Methocel®E15 | 1,0 g |
| NaCl | 0,9 g |
| Benzalkoniumchlorid | 0,014 g |
| H ₂ O ad | 100 ml |

[0026] Beispiel 3:

| | |
|-----------------------|--------|
| Kollidon®25 | 1,0 g |
| NaCl | 0,9 g |
| H ₂ O g ad | 100 ml |

[0027] Beispiel 4:

| | |
|---------------------|---------|
| PEG 3000 | 1,3 g |
| NaCl | 0,9 g |
| Benzalkoniumchlorid | 0,014 g |
| H ₂ O ad | 100 ml |

[0028] Beispiel 5:

| | |
|---------------------|--------|
| Methocel®E15 | 1,0 g |
| Sorbit | 0,5 g |
| H ₂ O ad | 100 ml |

[0029] Beispiel 6:

| | |
|---------------------|---------|
| Methocel®E15 | 1,0 g |
| Sorbit | 0,5 g |
| Benzalkoniumchlorid | 0,014 g |
| H ₂ O ad | 100 ml |

Patentansprüche

1. Medizinprodukt in Form von Tropfen, Spüllösungen oder Spray zur Befeuchtung und Reinigung der Nasenschleimhaut, dadurch gekennzeichnet, dass es 0,1 bis 5 Gew.-% wasserlösliche oder in Wasser dispergierbare natürliche oder synthetische Polymere enthält, die in wässrigen Systemen Gele oder viskose Lösungen bilden.
2. Medizinprodukte nach Anspruch 1, dadurch ge-

kennzeichnet, dass die Polymere ausgewählt sind aus Kollagenderivaten, Polyalkylenglykolen, insbesondere Polyethylenglykolen, Polyglycerinen, Alginaten, Carrageen, Pektinen, Tragant, Gumen, insbesondere Gummi Arabicum, Cellulosederivaten, insbesondere Celluloseether und/oder Celluloseester, Polyvinylalkoholen, Polyvinylpyrrolidon und/oder Dextran.

3. Medizinprodukt nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es die Polymere in einer Menge von 0,5 bis 1,5 Gew. %, enthält. 5
4. Medizinprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass es weiterhin Kochsalz und/oder Meersalz enthält. 10
5. Medizinprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass es Wirksubstanzen ausgewählt aus der Gruppe Antibiotika, Corticoide, Sympathomimetica, Parasympatholytica, Antiphlogistica und/oder Chemotherapeutika enthält. 15
6. Medizinprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es weiterhin Konservierungsmittel, insbesondere Benzalkoniumchlorid, Cetylpyridiniumchlorid, Thiomersal, Phenylquecksilbersalze, Chlorhexidinacetat, Glukonat, Chlorbutanol und/oder PHB-Ester, pH-Wert-Regulatoren und/oder Tonisierungsmittel, insbesondere Zucker ausgewählt aus Glucose, Sorbit, Mannit und/oder Xylit, enthält. 20
7. Medizinprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 6 in Form einer wässrigen Lösung. 25
8. Verwendung eines Medizinproduktes nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass man es bei Nasenschleimhautreizung hervorgerufen durch trockene Heizungsluft, Hausstaub, Heuschnupfen oder Schnupfen (Rhinitis catarrhalis) einsetzt. 30

45

50

55

| L Number | Hits | Search Text | DB | Time stamp |
|----------|---------|--|----------------------|------------------|
| 1 | 1213681 | water or "H.sub.20" or H2O | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:22 |
| 2 | 65057 | glycerine or glycerin | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:22 |
| 3 | 747 | sea adj (salt or NaCl) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:22 |
| 4 | 12506 | peppermint | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:22 |
| 5 | 749 | tea adj tree or teatree | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:23 |
| 6 | 1 | (water or "H.sub.20" or H2O) and (glycerine or glycerin) and (sea adj (salt or NaCl)) and peppermint and (tea adj tree or teatree) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:37 |
| 7 | 1936475 | water or "H.sub.20" or H2O | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 12:22 |
| 8 | 19694 | glycerine or glycerin | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 12:22 |
| 9 | 458 | sea adj (salt or NaCl) | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 13:54 |
| 10 | 1960 | peppermint | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 12:22 |
| 11 | 405 | tea adj tree or teatree | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 12:23 |
| 12 | 0 | (water or "H.sub.20" or H2O) and (glycerine or glycerin) and (sea adj (salt or NaCl)) and peppermint and (tea adj tree or teatree) | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 12:37 |
| 13 | 9 | (water or "H.sub.20" or H2O) and (glycerine or glycerin) and (sea adj (salt or NaCl)) and peppermint | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:51 |
| 14 | 1 | (water or "H.sub.20" or H2O) and (glycerine or glycerin) and (sea adj (salt or NaCl)) and (tea adj tree or teatree) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:52 |
| 15 | 174 | (water or "H.sub.20" or H2O) and (glycerine or glycerin) and peppermint and (tea adj tree or teatree) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:00 |
| 16 | 4 | ((water or "H.sub.20" or H2O) and (glycerine or glycerin) and peppermint and (tea adj tree or teatree)).clm. | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:53 |
| 17 | 11 | (water or "H.sub.20" or H2O) same (glycerine or glycerin) same peppermint same (tea adj tree or teatree) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 12:56 |
| 19 | 588169 | salt or NaCl or sodium adj chloride | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:01 |
| 18 | 2 | (water or "H.sub.20" or H2O) and (sea adj (salt or NaCl)) and peppermint and (tea adj tree or teatree) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:02 |
| 20 | 1 | (glycerine or glycerin) and (sea adj (salt or NaCl)) and peppermint and (tea adj tree or teatree) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:02 |
| 21 | 154 | ((water or "H.sub.20" or H2O) and (glycerine or glycerin) and peppermint and (tea adj tree or teatree)) and (salt or NaCl or sodium adj chloride) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:02 |
| 22 | 75082 | nose | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:40 |
| 23 | 35006 | nasal | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:41 |
| 24 | 11025 | sinus | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:41 |
| 25 | 111228 | nose nasal sinus | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:41 |
| 27 | 2 | (nose nasal sinus) same (sea adj (salt or NaCl)) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:41 |
| 28 | 1 | ((nose nasal sinus) and (sea adj (salt or NaCl))) .clm. | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:41 |
| 26 | 23 | (nose nasal sinus) and (sea adj (salt or NaCl)) | USPAT; US-PGPUB | 2004/06/24 13:45 |
| 29 | 44655 | nose or nasal or sinus | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 13:54 |
| 30 | 5 | (nose or nasal or sinus) and (sea adj (salt or NaCl)) | EPO; JPO; DERWENT | 2004/06/24 13:54 |

10666039.txt

(FILE 'HOME' ENTERED AT 12:23:38 ON 24 JUN 2004)

FILE 'MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, CAPLUS' ENTERED AT 12:23:50 ON 24
JUN 2004

L1 3368280 S WATER
L2 35465 S GLYCERIN OR GLYCERINE
L3 4542 S SEA SALT
L4 6672 S PEPPERMINT
L5 1057 S TEA TREE
L6 0 S L1 AND L2 AND L3 AND L4 AND L5

FILE 'PROMT' ENTERED AT 12:31:06 ON 24 JUN 2004

L7 5 S L6

(FILE 'HOME' ENTERED AT 13:56:45 ON 24 JUN 2004)

FILE 'PROMT' ENTERED AT 13:56:54 ON 24 JUN 2004

L1 1545 S SEA SALT
L2 29654 S NOSE OR NASAL OR SINUS
L3 4 S L1 (10A) L2
L4 10 S L1 (P) L2

FILE 'EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, CAPLUS' ENTERED AT 13:59:46 ON 24
JUN 2004

L5 8 S L1 AND L2